

Zmiany patologiczne na skórze i błonie śluzowej jamy ustnej w okresie ciąży – część I

Pathological changes of the skin and the oral mucosa during pregnancy – part I

JOLANTA PYTKO-POLONCZYK¹, ALEKSANDRA SZLACHCIC²,
MARIA CHOMYSZYN-GAJEWSKA¹

¹Katedra i Zakład Stomatologii Zachowawczej IS CM UJ w Krakowie, kierownik Zakładu dr hab. med. Maria Chomyszyn-Gajewska; ²Ośrodek Medyczny OSTEOMED, Poradnia Dermatologiczna, kierownik Ośrodka dr med. Aleksandra Szlachcic

Abstract

The study describes, on the basis of the literature, various pathological changes which appear only on the oral mucosa as well as on the oral mucosa and the skin during pregnancy. Diagnostic methods, clinical symptoms of the described diseases and proper local therapy (of the pathological changes in the oral cavity) are discussed.

Key words: pregnancy, changes on the oral mucosa, herpes gestationis, impetigo herpetiformis.

Streszczenie

W pracy przedstawiono, na podstawie dostępnego piśmiennictwa, różnorodność zmian patologicznych występujących tylko na błonie śluzowej jamy ustnej oraz na błonie śluzowej i na skórze, typowych dla okresu ciąży. Omówiono diagnostykę, obraz kliniczny przedstawionych jednostek chorobowych, a także zastosowanie odpowiedniej terapii miejscowej w przypadku zmian na śluzówce jamy ustnej.

Słowa kluczowe: ciąża, zmiany na błonie śluzowej jamy ustnej, herpes gestationis, impetigo herpetiformis.

(PDiA 2003; XX, 2: 92–96)

Ciąża (*graviditas, gestatio*) wg *Wielkiego słownika medycznego* jest stanem czynnościowym w życiu kobiety, związanym z rozwojem płodu w jej organizmie [1]. Stan ten wywołuje adaptacyjne zmiany w różnych narządach i układach. Modyfikacja metabolicznych, immunologicznych, a przede wszystkim hormonalnych procesów umożliwia utrzymanie ciąży, odpowiedni wzrost i rozwój płodu oraz rozpoczęcie akcji porodowej. Jest także przyczyną licznych zmian w obrębie skóry i błony śluzowej jamy ustnej, z których większość nie wpływa na przebieg ciąży i ma prawie fizjologiczny charakter (rozstęp skóry, ostuda, naczylniki itp.) [2]. W czasie ciąży mogą rozwijać się również, występujące wyłącznie w tym okresie, zmiany patologiczne. Etiopatogeneza dermatoz ciążyowych nie jest w pełni wyjaśniona, trudno również ocenić częstość ich występowania z powodu trudności diagnostycznych i nie zawsze jednoznacznego obrazu klinicznego [2]. Pojawiające się

dermatozy mają zazwyczaj niekorzystny wpływ na przebieg ciąży oraz zwiększają prawdopodobieństwo wystąpienia takich powikłań, jak przedwczesne i martwe porody lub wady wrodzone. Ponadto ciąża może zmieniać przebieg istniejących chorób skóry, jak również może spowodować pojawienie się zmian dermatologicznych po raz pierwszy [3].

W tej części pracy przedstawiono, na podstawie piśmiennictwa, rodzaje zmian patologicznych występujących wyłącznie na błonie śluzowej jamy ustnej oraz równocześnie na błonie śluzowej i na skórze jedynie w okresie ciąży. Jednostki chorobowe manifestujące się tylko zmianami skórnymi pominięto.

Zmiany patologiczne typowe dla okresu ciąży, występujące wyłącznie na błonie śluzowej jamy ustnej

Błona śluzowa jamy ustnej podlega w okresie ciąży analogicznej przebudowie, jak błona śluzowa pochwy, lecz o mniejszym stopniu nasilenia. Ulega przerostowi i rozpułch-

Adres do korespondencji: dr med. Jolanta Pytko-Polończyk, Katedra i Zakład Stomatologii Zachowawczej CM UJ, ul. Montelupich 4, 31-155 Kraków, tel. /faks 0 (prefiks) 12 411 46 97

nieniu, stwierdza się w niej znaczną proliferację naczyń włosowatych. Przyczyną tych procesów są występujące w okresie ciąży specyficzne zmiany hormonalne: duże stężenie gonadotropiny kosmówkowej i laktogenu łożyskowego, znaczne zwiększenie ilości estrogenów, progesteronu i glikokortykoidów [4].

Zmiany pojawiające się na błonie śluzowej jamy ustnej mają charakterystyczne cechy [4]:

- lokalizują się przede wszystkim w obrębie dziąseł,
- pojawiają się zazwyczaj ok. 2. mies. ciąży,
- objawy nasilają się stopniowo, aż do momentu porodu,
- ustępują samoistnie, tuż po porodzie.

Gingivitis gravidarum (ciężowe zapalenie dziąseł) dotyczy 80% kobiet ciężarnych oraz cechuje się różnorodnym obrazem klinicznym [5]. Wyróżnia się:

- **Gingivitis gravidarum simplex** – niewielkie krwawienia z dziąseł, występujące bardzo często, najczęściej spowodowane, pozostające w związku ze zmianami naczyniowymi spowodowanymi przez progesteron [6–8];
- **Gingivitis gravidarum diffusa haemorrhagica** – rumienionowe zapalenie dziąseł z cienkim, bardziej lub mniej intensywnym czerwonym rąbkim. Zmiany występują na wolnym brzegu dziąsła, które staje się lekko obrzmiałe i przybiera barwę malinową. Tego typu patologia może ulec przekształceniu w postać brzeżnego zapalenia dziąseł w II trymestrze ciąży [6–8];
- **Gingivitis hypertrophica localisata** – brodawkowaty przerost jednej lub większej liczby brodawek dziąsła w obrębie zębów przednich. Brodawka dziąsłowa jest obrzmiała, przekrwiona, krwawiąca. Przerost może się rozszerzyć i otoczyć szyjkę zęba [6–8];
- **Gingivitis hypertrophica generalisata** – rozlany przerost dziąseł jest dalszą ewolucją przerostu brodawkowego. Korony zębów są częściowo przesłonięte przez przerosnięte dziąsła [6–8].

Epulis gravidarum (guz ciążowy lub nadziąsłak ciężarnych) obserwuje się w 1–2% przypadków [6]. Pojawia się między 2. a 5. mies. ciąży, jest wynikiem nadmiernej proliferacji naczyń włosowatych w hipertroficznym dziąśle. Wzrasta szybko, może być uszypułowany lub bezszypułowy, jest niebolesny. Czasami silnie krwawi na skutek tworzenia się na jego powierzchni nadżerek, względnie owrzodzeń spowodowanych żuciem pokarmów. Ustępuje samoistnie po porodzie [9].

Granuloma gravidarum (ziarniniak ciężarnych) ma postać zmiany guzowatej o dużych rozmiarach, powodującej zanik podłoża kostnego, zwiększoną ruchomość lub przemieszczenia zębów oraz zniekształcenie twarzy. Tworzące się miejsca retencji (zatrzymywania m.in. resztek pokarmowych) pogarszają stan higieniczny jamy ustnej. Ponieważ tego typu zmiany w obrazie histologicznym mają utkanie ziarniniaka naczyniowego, używa się nazewnictwa klinicznego (*tumor gravidarum*) lub morfologicznego (*granuloma telangiectodes*), zgodnie z klasyfikacją Światowej Organizacji Zdrowia [2, 6, 9].

Ciężarne pacjentki mogą skarżyć się na wysychanie błony śluzowej i uczucie pieczenia w jamie ustnej, co spowodowane jest zmianą pH i składu śliny [6, 10]. Niekiedy mogą wystąpić u nich zmiany przypominające język geograficzny [10].

Stany zapalne dziąseł powinny być odpowiednio leczone, a ciężarna pacjentka musi być pod stałą kontrolą periodontologiczną. Zaleca się utrzymanie właściwej higieny jamy ustnej (poprawne szczotkowanie zębów z użyciem nitki dentystrycznej), stosowanie terapii miejscowej (płukanki przeciwzapalne, ściągające), systematyczną kontrolę w gabinecie stomatologicznym (częste usuwanie złogów nazębnych), a także stosowanie odpowiedniej diety.

Większe, uporczywie krwawiące nadziąsłaki można, po wykonaniu badań w zakresie hemostazy, usunąć chirurgicznie w znieczuleniu miejscowym [11].

Podczas ciąży niezwykle istotne jest rozpoczęcie i kontynuowanie leczenia zaawansowanych stanów chorobowych przyzębia [12]. Borakowska i wsp. [13], powołując się na wcześniejsze doniesienia Offenbachera i wsp. [12] podają, że zapalenie przyzębia może być przyczyną porodów przedwczesnych i niskiej wagi urodzeniowej noworodków. Patomechanizm tych zjawisk nie jest w pełni jasny, prawdopodobnie istotną rolę odgrywa dostawanie się bakterii i/lub ich toksyn z objętego chorobą miejsca (przyzębia) do krwi, istniejące zmiany hormonalne, a także zaburzenia w produkcji miejscowo działających cytokin [12].

Dermatozy ciążowe przebiegające ze zmianami w obrębie skóry i błony śluzowej jamy ustnej

Herpes gestationis ([HG], **pemphigoid gestationis** [3], **dermatitis multiformis gestationis** [14]) został opisany po raz pierwszy przez Bunesa w 1811 r. [15], później przez Milтона w 1872 r. [16]. Należy do grupy typowych dermatoz okresu ciąży, pomimo że zaobserwowano przypadki towarzyszące także rozrostom nowotworowym – zaśnadowi groniastemu i nabłoniakowi kosmówkowemu [2]. Częstość występowania jest trudna do ustalenia z powodu rozbieżnych danych w dostępnym w piśmiennictwie i waha się od 1:3 000 [17] do 1:50 000 [18, 19].

Etiologia HG jest nieznana. U 85% kobiet z objawami HG wykazano znacznego stopnia zależność pomiędzy występowaniem choroby a obecnością specyficznych antygenów układu HLA (DR3, DR4), które spotyka się tylko u 3% kobiet zdrowych [3, 15]. Z badań immunopatologicznych wynika, że HG jest prawdopodobnie związany z obecnością przeciwciał IgG reagujących z antygenami (180 kDa, 230 kDa, 200 kDa) błony podstawnej skóry matki i łożyska [2, 20, 21].

Zmiany skórne typowe dla HG występują najczęściej w II trymestrze ciąży, ale mogą pojawić się w każdym jej okresie [2, 3, 16]. W 80% przypadków dochodzi do zaostrzenia zmian w okresie porodu, a następnie do ich spontanicznego ustępowania w ciągu kilku kolejnych tygodni po rozwiązaniu [16, 22]. Karmienie piersią przyspiesza ustępowanie zmian, które mogą ponownie pojawić się w czasie owulacji, menstruacji lub stosowania antykoncepcji hormonalnej [3, 16].

Obraz kliniczny *Herpes gestationis* cechuje znaczny polimorfizm wykwitów (grudkowe, rumieniowe, obrzękowe, pęcherzowe, pęcherzykowe) o symetrycznym zazwyczaj układzie [15, 23]. Dominują zmiany patologiczne występujące głównie w obrębie skóry, lecz również mogą pojawić się na błonach śluzowych [14, 24], choć wg niektórych autorów należą raczej do rzadkości [17, 25, 26]. W 50% przypadków *HG* wykwity lokalizują się początkowo wokół pępka, a następnie zajmują powłoki brzuszne, pośladki, tułów, kończyny, rzadko dłonie, stopy i twarz [14, 16]. Charakterystyczne jest pojawianie się rozległych rumieni oraz pęcherzy występujących na podłożu rumieniowym lub na skórze pozornie niezmienionej [27].

Objawom *HG* towarzyszy bardzo intensywny świąd, który może poprzedzać wystąpienie zmian skórnych. Dermatoza ta współistnieje często z objawami ogólnymi: złym samopoczuciem, gorączką, nudnościami i bólami głowy [3, 14, 16, 23].

W badaniach laboratoryjnych w obrazie krwi stwierdza się leukocytozę, eozynofilię, czasami przeciwciała IgG (czynnik *HG*) wiążące składową dopełniacza C3 [2]. U prawie wszystkich pacjentek, w bezpośredniej immunofluorescencji, występują linijne złożki składowych dopełniacza C3 często razem z C4, C5, C1, rzadko również IgG wzdłuż błony podstawnej skóry i łożyska [23, 24]. W obrazie histologicznym dominują pęcherze podnaskórkowe zawierające liczne eozynofile [16, 18, 23, 25].

Początkowe obserwacje sugerowały, że *Herpes gestationis* może być przyczyną porodów przedwczesnych oraz porodów martwych płodów [28]. Jednak obecne badania nie potwierdziły tych przypuszczeń [29]. U 10% noworodków urodzonych z matek z objawami *HG*, występują przejściowe i raczej łagodne zmiany skórne lub tylko zaburzenia immunologiczne odpowiadające typowemu dla tej dermatozy obrazowi [30, 31]. Rokowanie dla kobiet ciężarnych jest dobre, jakkolwiek *HG* może powracać podczas następnej ciąży, a zmiany pojawiają się wcześniej i mają cięższy przebieg [2, 3, 27].

Impetigo herpetiformis ([IH], von Hebra 1872 [32]) początkowo traktowano jako jednostkę chorobową występującą wyłącznie w czasie ciąży. Jednak podobne zmiany skórne pojawiają się także u kobiet w okresie menopauzy oraz u chorych obu płci z niedoczynnością przytarczyc [2, 32]. Niewątpliwie jest to bardzo rzadko występująca dermatoza, gdyż do chwili obecnej opisano tylko ok. 100 przypadków [14, 33].

Etiologia *IH* nie jest w pełni wyjaśniona. Najczęściej traktuje się *IH* jako odmianę łuszczycy krostkowej, a jej patomechanizm związany jest z hipokalcemią rozwijającą się w przebiegu ciąży lub niedoczynności przytarczyc [3, 16].

Skórne zmiany pojawiają się zazwyczaj w III trymestrze ciąży. Początkowo są to symetryczne wykwity rumieniowe, lekko nacieczone, o nieregularnych obrysach, zlokalizowane głównie w fałdach ciała i zgięciach stawowych. W dalszym etapie choroby, na obrzeżach tych zmian pojawiają się szarawe lub zielonkawe jałowe krosty o średnicy 1–2 mm, wykazujące tendencję do obwodowego rozprzestrzeniania się i zajmowania całej powierzchni ciała, z wyjątkiem twarzy, dłoni i stóp [3, 14, 16, 34]. Na błonie śluzowej jamy ustnej i przełyku mogą pojawiać się zmiany grudkowo-krostkowe, przekształcające się w bolesne nadżerki [3].

Zmianom *Impetigo herpetiformis* czasami towarzyszy świąd oraz objawy ogólne: gorączka, nudności, wymioty, bóle stawowe, w przypadku hipokalcemii: tężyczka i drgawki, a także powiększenie śledziony i węzłów chłonnych.

W badaniach laboratoryjnych stwierdza się wysokie OB i leukocytozę, a w niektórych przypadkach hipokalcemię i hiperfosfatemię jako efekt niedoczynności przytarczyc. Obraz histologiczny zazwyczaj odpowiada łuszczycy krostkowej [3, 14, 16, 35].

IH ustępuje po porodzie, ale pojawia się podczas następnej ciąży i wówczas przebieg jest bardziej nasilony [16, 36]. U pacjentek ciężarnych z objawami *IH* częściej zdarzają się porody płodów martwych oraz wady wrodzone płodu z powodu niewydolności łożyska [3, 34].

Podsumowanie

Zachodzące podczas ciąży zmiany czynnościowe mogą prowadzić do rozwoju charakterystycznych tylko dla tego okresu chorób dermatologicznych lub zmieniać przebieg już istniejących dolegliwości. Niejednokrotnie jest to przyczyną zagrożenia zdrowia matki i prawidłowego rozwoju płodu. W związku z tym bardzo ważna jest dokładna diagnoza schorzenia w przypadku pojawiania się zmian na skórze i błonie śluzowej jamy ustnej. Będzie ona pomocna w postawieniu prawidłowego rozpoznania i zastosowania właściwego leczenia.

Piśmiennictwo

1. Komender J, Mossakowski MJ, Orłowski T i wsp.: Wielki słownik medyczny. Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa 1996, 206.
2. Errickson CV, Matus NR: Skin disorders of pregnancy. Am Fam Physic, 1994, 3, 3, 602-10.
3. Kroumpouzou G, Cohen LM: Dermatoses of pregnancy. J Am Acad Dermatol, 2001, 45, 1, 1-19.
4. Baudet J, Bonaud F, Pichereau D i wsp.: Problemy stomatologiczne u ciężarnych. W: Choroby niepołożnicze u ciężarnych. PZWL, Warszawa 1990, 227-8.
5. Kierklo A: Stan przyzębia brzożnego u kobiet ciężarnych. Czas Stomat, 1987, XL, 388-90.
6. Kaczmarczyk-Stachowska A, Pasternak M: Zmiany w jamie ustnej u ciężarnych i zasady postępowania stomatologicznego. Stomat Klin, 1992, III, 109-15.
7. Martin AG, Leal-Khouri S: Physiologic skin changes associated with pregnancy. Int J Dermatol, 1992, 31, 6, 375-8.
8. Wong RC, Ellis CN: Physiologic skin changes in pregnancy. Dermatology, 1984, 10, 929-40.
9. Sobotkowska K: Guz ciążowy jamy ustnej. Czas Stomat, 1974, XXVII, 895-7.
10. Grątkowska H: Zmiany w obrazie błony śluzowej jamy ustnej u kobiet wywołane wahaniami poziomu hormonów żeńskich. Czas Stomat, 1962, XV, 641-3.
11. Nakonieczna-Rudnicka M, Bachanek T: Wybrane problemy stomatologiczne występujące u kobiet w okresie ciąży. Magazyn Stomat, 2001, 5, 30-2.
12. Offenbacher S, Jared HL, O'Reilly PG, et al.: Potential pathogenic mechanisms of periodontitis-associated pregnancy complications. Ann Periodont, 1998, 3, 233-50.

13. Borakowska M, Górski R: Zapalenie przyzębia jako czynnik ryzyka dla przedwczesnego porodu i niskiej wagi urodzeniowej noworodków. *Stom Współ*, 2000, 7, 31-2.
14. Dacus JV: Pruritus in pregnancy. *Clin Obstet Gynecol*, 1990, 33, 738-45.
15. Hayashi RH: Bullous dermatoses and prurigo of pregnancy. *Clin Obstet Gynecol*, 1990, 33, 746-51.
16. Sasseville D, Wilkinson RD, Schnader JY: Dermatoses of pregnancy. *Int J Dermatol*, 1981, 20, 223-41.
17. Holmes RC, Black MM: The specific dermatoses of pregnancy. *J Am Acad Dermatol*, 1983, 8, 405-12.
18. Yancey KB: Herpes gestationis. *Dermatol Clin*, 1990, 8, 727-34.
19. Black MM: Progress and new directions in the investigation of the specific dermatoses of pregnancy. *Keio J Med*, 1997, 46, 40-1.
20. Karpati S, Stolz W, Maurer M, et al: Herpes gestationis: ultrastructural identification of the extracellular antigenic sites in diseased skin using immunogold techniques. *Br J Dermatol*, 1991, 125, 317-24.
21. Kirtschig G, Collier PM, Emerson RW, et al: Severe case of pemphigoid gestationis with unusual target antigen. *Br J Dermatol*, 1994, 131, 108-11.
22. Shornick JK: Dermatoses of pregnancy. *Semin Cutan Med Surg*, 1998, 17, 172-81.
23. Eudy SF, Baker GF: Dermatopathology for the obstetrician. *Clin Obstet Gynecol*, 1990, 33, 728-37.
24. Sodhi VK, Sausker WF: Dermatoses of pregnancy. *AFP*, 1988, 37, 131-8.
25. Shornick JK: Herpes gestationis. *J Am Acad Dermatol*, 1987, 17, 539-56.
26. Al. Fares SI, Jones V, Black MM: The specific dermatoses of pregnancy: a reappraisal. *J Eur Acad Dermatol Venerol*, 2001, 15, 197-206.
27. Jabłońska S, Chorzelski T: Choroby pęcherzowe o podłożu autoimmunologicznym. W: *Choroby skóry dla studentów medycyny i lekarzy*. Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa 1994, 228-30.
28. Lawley TJ, Stingl G, Katz SI: Fetal and maternal risk factors in herpes gestationis. *Arch Dermatol*, 1978, 114, 552-3.
29. Holmes RC, Black MM: The fetal prognosis in pemphigoid gestationis. *Br J Dermatol*, 1984, 110, 67-72.
30. Karna P, Broecker AH: Neonatal herpes gestationis. *J Pediatr*, 1991, 119, 299-301.
31. Black MM: New observation on pemphigoid herpes gestationis. *Dermatology*, 1994, 189, 1, 50-1.
32. Braun-Falco O, Plewig G, Wolff HH, et al: Skin diseases in pregnancy. In: *Dermatology*. Springer Verlag, Berlin-Heidelberg, 1991, 844-8.
33. Winston GB, Lewis CW: Dermatoses of pregnancy. *J Am Acad Dermatol*, 1982, 6, 977.
34. Hanno R, Saleeby ER, Krull EA: Disorders of pregnancy. In: *Demis DJ, ed. Clinical dermatology*. Lippincott, Philadelphia, 1991, 1-15.
35. Bajaj AK, Swarup V, Gupta SC: Impetigo herpetiformis. *Dermatologica*, 1977, 155, 292-5.
36. Lotem M, Katzenelson V, Rotem A, et al.: Impetigo herpetiformis: a variant of pustular psoriasis or a separate entity? *J Am Acad Dermatol*, 1989, 20, 338-41.